# Vorkommen und chemotherapeutische Beeinflußbarkeit von Pseudomonas aeruginosa in den einzelnen Einsendungsmaterialien am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie der Universität Bonn in den Jahren 1972 und 1973

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von Ulrich Wirges
aus Uckerath

Bonn 1976

# Vorkommen und chemotherapeutische Beeinflußbarkeit von Pseudomonas aeruginosa in den einzelnen Einsendungsmaterialien am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie der Universität Bonn in den Jahren 1972 und 1973

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von Ulrich Wirges
aus Uckerath

Bonn 1976

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Professor Dr. H. Brandis
2. Gutachter: Professor Dr. P. Brühl

Tag der mündlichen Prüfung: 3. Juni 1976

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie
und Immunologie der Universität Bonn

Direktor: Professor Dr. H. Brandis

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meiner Mutter gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523713_0024

Inhaltsverzeichnis Seite


Einleitung 4

I. Material und Methoden 6

II. Ergebnisse 9

1. Ergebnisse aus dem Jahr 1972 9

A. Zahl der Einsendungen und Pseudomonas aeruginosa-Infektionen 9

B. Monatliches Vorkommen 10

C. Vorkommen bei männlichen und weiblichen Personen 11

D. Aufteilung der eingegangenen einzelnen Materialien 12

E. Resistenzbestimmung 14

2. Ergebnisse aus dem Jahr 1973 16

A. Zahl der Einsendungen und Pseudomonas aeruginosa-Infektionen 16

B. Monatliches Vorkommen 16

C. Vorkommen bei männlichen und weiblichen Personen 18

D. Aufteilung der eingegangenen einzelnen Materialien 19

E. Resistenzbestimmung 22

3. Aufgliederung nach Mono- und Mischinfektionen bei Harnweginfekten 24

4. Gegenüberstellung der Ergebnisse der Jahre 1972 und 1973 29

III. Diskussion 31

IV. Zusammenfassung 40

Literatur 42

Einleitung

Mit der Zunahme der Infektionen durch gram-negative Bakterien, die in den letzten Jahren beobachtet wird, verbindet sich auch eine Zunahme von Pseudomonas aeruginosa-Infektionen.

In den letzten 10 Jahren ist bei Krankenhaus-Infektionen ein deutlicher Erreger-Wechsel zu beobachten. Während Staphylokokken-Infektionen zurückgehen, steigen Infektionen durch Stämme gram-negativer Bakterien-Arten in der Häufigkeit an (Pulverer, 1972).

Die Bildung von blaugrünem Farbstoff, der in einer Verfärbung der Wundsekrete und des Verbandmaterials sichtbar werden kann, gaben Pseudomonas aeruginosa seinen Namen.

Pseudomonas aeruginosa erlangt durch eine hohe Antibiotikaresistenz, seine Anspruchslosigkeit in der Umwelt des Menschen und seine weite Verbreitung vor allem im Krankenhaus als Erreger von verschiedenartigen Infektionen im Rahmen von Hospitalinfektionen eine zunehmende Bedeutung.

Pseudomonas-Infektionen werden vor allem auf Entbindungs- und Intensivpflege- sowie Verbrennungsstationen häufig beobachtet.

In einem Krankenhaus erkrankten 10 Neugeborene an einer durch Pseudomonas aeruginosa hervorgerufenen Nabelsepsis. Drei der erkrankten Säuglinge erlagen dieser Sepsis. Epidemiologische Studien ergaben, daß fäkalverseuchtes Trinkwasser die Ursache war (Werner, Werner und Matschnik, 1971).

Daß Beatmungsgeräte als Infektionsquelle dienen können,

beweist die Untersuchung bei beatmeten Patienten, die Pseudomonas aeruginosa-Infektionen bekamen und wo eine vorherige Kontamination des Atemgerätes mit Pseudomonas aeruginosa nachgewiesen werden konnte (Philips, 1965).

Das Vorkommen von Pseudomonaskeimen in der Umwelt ist vielfältig. So können diese nicht selten im Stuhl des Menschen (Kétyi und Barna, 1964) und in den Luftwegen gefunden werden.
Sie lassen sich auch im Stuhl von Haustieren (Gedek, 1968), im Wasser von Schwimmbädern (Botzenhart, Thofern und Hünefeld, 1972), in Abwässern (Hoadley, Mc. Coy und Rohlich, 1968), in Gewässern mit menschlicher Nutzung (Selenka und Ruschke, 1965) nachweisen.
Zahlreiche Fundorte in Krankenhäusern (Botzenhart, 1973) am ärztlichen Instrumentarium (Botzenhart und Thofern,1969) und im technischen Bereich stellen im Hinblick auf den infektiösen Hospitalismus erhebliche hygienische Probleme dar (Kanz, 1974). Seine Verbreitung im technischen Bereich, in Kaltvernebelungsgeräten zur Raumluftbefeuchtung (Klein und Kunze, 1971), in Kationenaustauschern von Geschirrspülmaschinen (Ruschke, 1972), um nur einige Beispiele anzuführen, könnte die charakterisierende Bezeichnung "Zivilisationskeim" rechtfertigen.
In dieser Arbeit sollen anhand der bakteriologischen Untersuchungsergebnisse von menschlichem Untersuchungsmaterial, das an das Institut für Mikrobiologie und Immunologie der Universität Bonn in den Jahren 1972 und 1973 eingesandt

worden ist, Vorkommen von Pseudomonas aeruginosa und die unterschiedliche Häufigkeit in den verschiedenen Einsendungsmaterialien sowie das Verhalten gegenüber Antibiotika dargestellt werden. Die Arbeit soll Aufschluß darüber geben, in welchem Umfang in diesen Jahren Pseudomonas aeruginosa festgestellt werden konnte und ob Veränderungen gegenüber dem bekannten Verhalten zu Antibiotika festzustellen sind.

## I. Material und Methoden

Meine Untersuchungen stützen sich auf das gesamte, zur bakteriologischen Untersuchung von Krankenhäusern aus Bonn (mit Ausnahme der Universitätskliniken), dem Rhein-Sieg-Kreis und dem Kreis Euskirchen (ohne Schleiden) sowie von praktisch tätigen Ärzten eingegangene Material des Instituts für Mikrobiologie und Bakteriologie der Universität Bonn in den Jahren 1972 und 1973.

### Material

Das eingesandte Material umfaßte: Urin, Katheterurin, "Uricult"-Objektträger, Mittelstrahlurin, Blasenpunktat, Eiter, Wundabstriche, Sputum, Blut, Liquor, Magensaft, Ohrabstriche, Pleurapunktat, Gallensekret, Prostatapunktat, Tubus- und Venenkatheterabstriche.

### Methoden

Das Untersuchungsmaterial wurde im bakteriologisch-diagnostischen Labor des Instituts für medizinische Mikrobiologie und Immunologie verarbeitet, in dem von dem einzelnen

Material neben Direktpräparaten, die nach Gram gefärbt wurden, Kulturen auf Blutplatten, Endoplatten, in Nährbouillon und in Thioglycolatbouillon angelegt wurden. Auf Grund der typischen Kolonieform, der Farbstoffbildung und der positiven Oxidase-Reaktion ließ sich vielfach schon bei den Primäranzüchtungen die eindeutige Diagnose Pseudomonas aeruginosa stellen. In Zweifelsfällen wurde mit Hilfe der Medien 'King-P' und 'King-F' die Pyocyanin- bzw. Fluoreszeinbildung geprüft, ferner das Wachstum bei 42 °, sowie die aerobe Oxidation von Glucose und die Gelatine-Spaltung.
Die Testung der Antibiotika-Empfindlichkeit bzw. Resistenz erfolgte mit dem Agardiffusionsverfahren. Als Nährboden diente DST-Agar (Oxoid). Es wurden Teststerne verwandt. Die Enden der einzelnen Zacken waren mit den nachstehend genannten Antibiotika beschickt. Die Beschickung der Teststerne mit Antibiotika wurde im Institut für medizinische Mikrobiologie und Immunologie selbst vorgenommen. Die DST-Platten wurden nach gleichmäßiger Beimpfung mit dem zu testenden Stamm und Auflegen des Teststerns über Nacht bebrütet. Das Fehlen eines Hemmhofs wurde als Resistenz gewertet.

1972 wurden 19 Antibiotika zur Testung herangezogen:

| Antibiotika | Beschickungsmenge | Antibiotika | Beschickungsmenge |
|---|---|---|---|
| NI -Nitrofurantoin | (100 µg) | GE -Gentamycin | (30 µg) |
| Na -Nalidixinsäure | ( 30 µg) | CO -Colistin | (100 µg) |
| CA -Carbenicillin | (100 µg) | PB -Polymyxin B | (30 µg) |
| CH -Chloramphenicol | ( 12 µg) | CR -Cephaloridin | (15 µg) |
| TE -Tetracyclin | ( 20 µg) | OL -Oleandomycin | ( 8 µg) |
| AM -Ampcillin | ( 50 µg) | NV -Novobiocin | (30 µg) |
| CF -Cephalotin | ( 25 µg) | LT -Lincomycin | (10 µg) |
| OX -Oxacillin | ( 5 µg) | KA -Kanamycin | (20 µg) |
| E -Erythromycin | ( 8 µg) | P -Penicillin G | ( 5 µg) |
| FUS -Fusidinsäure | ( 5 ug) | | |

Da die Antibiotika Oxacillin, Erythromycin, Fusidinsäure, Kanamycin und Penicillin G nur 9mal bei Pseudomonas aeruginosa-Infektionen getestet wurden, finden sie in den Ergebnissen und der Auswertung für 1972 keine Berücksichtigung.

1973 wurden 21 Antibiotika, jedoch in sehr unterschiedlicher Häufigkeit zur Testung herangezogen.

| Antibiotika | Beschickungsmenge | Antibiotika | Beschickungsmenge |
|---|---|---|---|
| NI -Nitrofurantoin | (100 µg) | OL -Oleandomycin | ( 8 µg) |
| NA -Nalidixinsäure | ( 30 µg) | NV -Novobiocin | (30 µg) |
| CA -Carbenicillin | (100 µg) | LI -Lincomycin | (10 µg) |
| C -Chloramphenicol | ( 12 µg) | P -Penicillin G | ( 5 µg) |
| TE -Tetracyclin | ( 50 µg) | OX -Oxacillin | ( 5 µg) |
| AM -Ampicillin | ( 50 µg) | E -Erythromycin | ( 8 µg) |
| CF -Cephalotin | ( 25 µg) | KA -Kanamycin | (20 µg) |
| GE -Gentamycin | ( 30 ug) | VA -Vancomycin | (30 ug) |
| CO -Colistin | (100 µg) | FUS -Fusidinsäure | ( 5 µg) |
| PB -Polymyxin | ( 30 µg) | SU -Sulfalinamid | (30 µg) |
| CR -Cephaloridin | ( 15 ug) | | |

## II. Ergebnisse

### 1. Ergebnisse aus dem Jahre 1972

#### A. Zahl der Einsendungen und Nachweise von Pseudomonas aeruginosa

1972 gingen im Institut für Mikrobiologie und Immunologie Bonn 19 281 in dieser Arbeit ausgewertete Einsendungen ein. Auf Grund der kulturellen Untersuchung des eingesandten Materials ergaben sich insgesamt 10 894 Befunde von Bakterien-Nachweis, entsprechend 56,50 %. 678mal konnte Pseudomonas aeruginosa nachgewiesen werden.
Somit waren in 3,51 % aller Einsendungen oder bei 6,22 % aller positiven Befunde Pseudomonas aeruginosa-Stämme nachweisbar.

B. Vorkommen, geordnet nach Monaten

In Tabelle I werden die Gesamtzahlen monatlicher Einsendungen mit den entsprechenden Zahlen des Nachweises von Pseudomonas aeruginosa verglichen.

Tabelle 1

Zahl der monatlichen Einsendungen 1972 und die entsprechenden Zahlen des Nachweises von Pseudomonas aeruginosa.

| Monat | Einsendungen | Nachgewiesene Pseudomonas aeruginosa-Stämme | Prozent |
|---|---|---|---|
| Januar | 1729 | 67 | 3,87 |
| Februar | 1614 | 66 | 4,08 |
| März | 1657 | 53 | 3,19 |
| April | 1501 | 45 | 2,99 |
| Mai | 1700 | 78 | 3,41 |
| Juni | 1721 | 56 | 3,25 |
| Juli | 1632 | 65 | 3,98 |
| August | 2016 | 61 | 3,02 |
| September | 1502 | 56 | 3,72 |
| Oktober | 1585 | 53 | 3,34 |
| November | 1488 | 62 | 4,16 |
| Dezember | 1136 | 36 | 3,16 |
| Gesamt | 19281 | 678 | 3,52 |

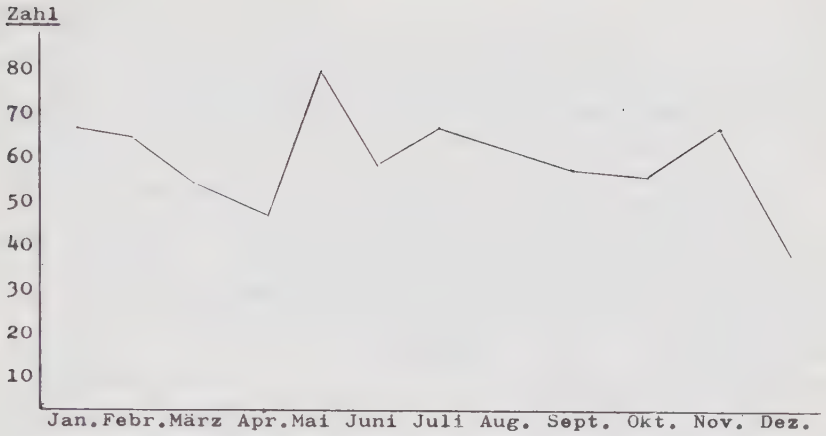



Abbildung 1. Der Nachweis von Pseudomonas aeruginosa-Stämmen geordnet nach Monaten.

Aus Tabelle 1 und Abbildung 1 ergibt sich eine bemerkenswerte Konstanz im Vorkommen von Pseudomonas aeruginosa im Untersuchungsmaterial in den einzelnen Monaten des Jahres 1972. Die prozentuale Schwankung liegt zwischen 2,99 % und 4,16 %. Irgendwelche saisonale Häufungen waren demnach nicht zu beobachten.
Wie aus den Einsendescheinen hervorging, waren in dem Berichtsjahr auch keine epidemischen Häufungen von Pseudomonas aeruginosa-Infektionen vorgekommen, so daß die in Tabelle 1 genannten Zahlen sich auf Einzelfälle beziehen, die im allgemeinen immer nur einmal untersucht wurden.

C. Aufteilung der Pseudomonas aeruginosa-Infektionen nach Geschlechtern.

404 Stämme (59,59 %) wurden von männlichen, hingegen nur

274 (40,41 %) von weiblichen Personen isoliert. Dieses Ergebnis ist um so bemerkenswerter, als 64,26 % aller Einsendungsmaterialien von weiblichen Personen stammen.

D. Nachweis von Pseudomonas aeruginosa aus den einzelnen Untersuchungsmaterialien.

Die nachgewiesenen Pseudomonas aeruginosa-Stämme aller positiven Befunde gliedern sich wie folgt auf (Tabelle 2):

Urin gesamt: 425 (62,68 %), (Urin: 336, Katheterurin: 70, Uricult: 16, Blasenpunktat: 3), Eiter bzw. Wundabstrich: 117 (17,26 %), Sputum und Abstriche aus den oberen Luftwegen: 57 (8,41 %), Ohrabstriche: 46 (6,78 %), Sonstige, hierunter sind alle Pseudomonas aeruginosa-Stämme isoliert aus anderem Untersuchungsmaterial, das infolge des geringen Vorkommens zusammengefaßt wurde: 33 (4,87 %).

Aus zuvor genannten Zahlen wird ersichtlich, daß Pseudomonas aeruginosa aus Urin mit 62,68 % weitaus am häufigsten festgestellt wurde. Eiter bzw. Wundabstrich folgen in deutlichem Abstand mit 17,26 %. Sputum und Abstriche aus den oberen Luftwegen machen 8,41 % aller Pseudomonas aeruginosa-Befunde aus. Besondere Beachtung verdienen die Ohrabstriche mit 6,78 % positivem Befund, da dieser prozentuale Anteil besonders hoch ist. Die Pseudomonas aeruginosa-Feststellungen bei allen übrigen Materialien betragen 4,87 %.

Tabelle 2

Vergleich der im Jahre 1972 eingegangenen einzelnen Materialien mit den entsprechenden Pseudomonas aeruginosa-Befunden.

| Material | Zahl der Gesamteinsendungen | Zahl der nachgewiesenen Pseudomonas aeruginosa-Stämme | Prozent, bezogen auf das Gesamtmaterial | Prozent, bezogen auf die positiven Pseudomonas aeruginosa Befunde |
|---|---|---|---|---|
| 1. Urin gesamt | 10116 | 425 | 4,20 | 62,68 |
| a) Urin | 7630 | 336 | 4,40 | 49,56 |
| b) Katheterurin | 2173 | 70 | 3,22 | 10,32 |
| c) Uricult | 267 | 16 | 5,99 | 2,36 |
| d) Blasenpunktat | 46 | 3 | 6,52 | 0,44 |
| 2. Eiter bzw. Wundabstrich | 862 | 117 | 13,57 | 17,26 |
| 3. Sputum u. Abstriche der oberen Luftwege | 1532 | 57 | 3,72 | 8,41 |
| 4. Ohrabstrich | 182 | 46 | 25,27 | 6,78 |
| 5. Blut | 719 | 2 | 0,27 | 0,29 |
| 6. Sonstiges | 5870 | 31 | 0,52 | 4,57 |

Betrachtet man nur die Fälle mit positivem Nachweis von Pseudomonas aeruginosa, so ergibt sich, wie zuvor dargestellt, folgende Reihenfolge des Untersuchungsmaterials in der Häufigkeit des Nachweises: Urin, Eiter- bzw. Wundabstrich, Sputum - Rachenabstrich, Ohrabstrich.

Bezogen auf die Zahl der Einsendungen ist auffallend, daß etwa bei jedem 4. Ohrabstrich Pseudomonas aeruginosa und nur in 13,6 % aller Eiter- bzw. Wundabstriche Pseudomonas aeruginosa nachgewiesen wurde. Diese Zahlen unterstreichen die Wichtigkeit von Pseudomonas aeruginosa als Verursacher von Affektionen im Ohrbereich. Pseudomonas aeruginosa konnte nur in 4,2 % bzw. 3,7 % im Sputum - oder Rachenabstrich bzw. Urin festgestellt werden. Mit 0,5 % fallen die im "Sonstigen Material" nachgewiesenen Fälle kaum ins Gewicht.

E. Resistenzbestimmung

666 Pseudomonas aeruginosa-Stämme wurden 1972 einer Resistenzbestimmung unterzogen. In Tabelle 3 werden die zur Testunng herangezogenen Antibiotika, die Anzahl der getesteten Stämme, die Zahl der empfindlichen Stämme sowie der sich daraus ergebende Prozentsatz der Empfindlichkeit miteinander in Beziehung gesetzt.

Tabelle 3

Ergebnis der Resistenzbestimmung von Pseudomonas aeruginosa-Stämmen im Jahre 1972

| Antibiotika + | Zahl der geprüften Stämme | Zahl der resistenten Stämme | Zahl der empfindlichen Stämme | % der empfindlichen Stämme |
|---|---|---|---|---|
| NI | 666 | 665 | 1 | 0,15 |
| NA | 666 | 640 | 25 | 3,75 |
| CA | 666 | 136 | 530 | 79,58 |
| C | 666 | 654 | 12 | 1,80 |
| TE | 666 | 663 | 3 | 0,45 |
| AM | 666 | 665 | 1 | 0,15 |
| CF | 666 | 666 | 0 | 0,00 |
| GE | 666 | 90 | 576 | 86,49 |
| CO | 633 | 48 | 585 | 92,42 |
| PB | 633 | 8 | 625 | 98,74 |
| CR | 586 | 586 | 0 | 0,00 |
| OL | 586 | 586 | 0 | 0,00 |
| NV | 586 | 586 | 0 | 0,00 |
| LI | 566 | 566 | 0 | 0,00 |

+ Abkürzungen siehe Seite 9

Die in Tabelle 3 wiedergegebenen Ergebnisse der Resistenzbestimmung bestätigen die bisher vorliegenden Erfahrungen und Beobachtungen. Ein sehr hoher Prozentsatz der Stämme aus 1972 war gegen Polymyxin B (bzw. Colistin) empfindlich.

Etwa 86 % der Stämme zeigten sich gegenüber Gentamycin sensibel. Etwa 80 % der Stämme waren sensibel gegenüber Carbenicillin. Alle übrigen geprüften Antibiotika erwiesen sich wegen des sehr geringen Anteils von sensiblen Stämmen für therapeutische Zwecke als praktisch unwirksam.

## 2. Ergebnisse aus dem Jahre 1973

### A. Zahl der Einsendungen und Nachweise von Pseudomonas aeruginosa.

Im Jahr 1973 erfolgten 18 365 in dieser Arbeit ausgewertete Einsendungen des zuvor genannten Untersuchungsmaterials. Die kulturellen und bakteriologischen Untersuchungen ergaben insgesamt 10 321 positive Befunde eines Bakteriennachweises. Hierunter wurden 630 mal Pseudomonas aeruginosa-Stämme nachgewiesen. In 6,1 % aller positiven Befunde oder bei 3,43 % aller Einsendungen wurde Pseudomonas aeruginosa festgestellt.

### B. Vorkommen, geordnet nach Monaten

Tabelle 4 gibt die Zahl der monatlichen Einsendungen und die entsprechenden Zahlen des Nachweises von Pseudomonas aeruginosa-Stämmen mit den sich daraus ergebenden Prozentsätzen wieder.

Tabelle 4

Zahl der monatlichen Einsendungen im Jahr 1973 und die entsprechenden Zahlen der nachgewiesenen Pseudomonas aeruginosa-Stämme

| Monat | Einsendungen | Nachgewiesene Pseudomonas aeruginosa-Stämme | Prozent |
|---|---|---|---|
| Januar | 1478 | 54 | 3,65 |
| Februar | 1448 | 41 | 2,83 |
| März | 1610 | 46 | 2,86 |
| April | 1186 | 43 | 3,62 |
| Mai | 1545 | 46 | 2,98 |
| Juni | 1288 | 38 | 2,95 |
| Juli | 1527 | 57 | 3,73 |
| August | 1762 | 65 | 3,69 |
| September | 1398 | 52 | 3,72 |
| Oktober | 1911 | 73 | 3,82 |
| November | 1760 | 73 | 4,15 |
| Dezember | 1452 | 42 | 2,89 |
| Gesamt | 18365 | 630 | 3,43 |

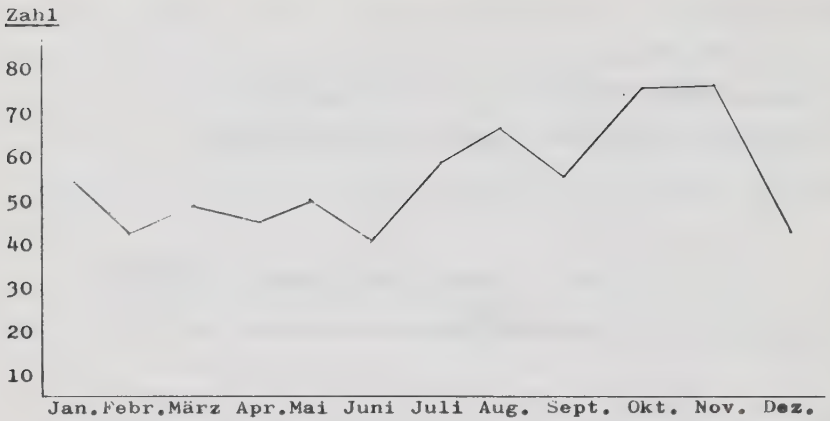



Abbildung 2. Der Nachweis von Pseudomonas aeruginosa-Stämmen geordnet nach Monaten.

Der Prozentwert der Nachweisfrequenz, bezogen auf die Gesamtzahl der monatlichen Einsendungen, schwankt zwischen 2,83 % und 4,15 %. Die Schwankungsbreite, verglichen mit 1972, ist mit 1,32 % im Jahre 1972 zu 1,17 % im Jahre 1973 nur unwesentlich höher. Auch 1973 läßt sich keine eindeutige jahreszeitliche Häufung des Vorkommens von Pseudomonas aeruginosa feststellen.

C. Aufteilung der Pseudomonas aeruginosa-Infektionen nach Geschlechtern

373 Stämme (59,21 %) wurden von männlichen, hingegen nur 254 (40,32 %) von weiblichen Personen isoliert. 3 Stämme (0,47 %) sind von ärztlichen Instrumenten nachgewiesen worden.

Mit nur unwesentlichen Abweichungen entsprechen die Prozentsätze denen des Jahres 1972.
Auch 1973 stammten über 60 % aller Einsendungsmaterialien von weiblichen Personen.

D. Nachweis von Pseudomonas aeruginosa aus den einzelnen Untersuchungsmaterialien.

Die 630 Pseudomonas aeruginosa-Stämme des Jahres 1973 gliedern sich wie folgt auf:
(Tabelle 5):

Urin gesamt: 313 (49,68 %), (Urin: 232, Katheterurin: 63, Uricult: 18), Eiter bzw. Wundabstrich: 117 (18,57 %), Sputum und Abstriche aus den oberen Luftwegen: 109 (17,39 %), Ohrabstrich: 47 (7,46 %), Sonstige, hierunter fallen alle Pseudomonas aeruginosa-Stämme isoliert aus anderem Untersuchungsmaterial, das infolge des geringen Vorkommens zusammengefaßt wurde: 44 (6,98 %).

Auch 1973 überwiegen die Befunde aus Urin mit 49,68 % bezogen auf alle Fälle mit positivem Nachweis von Pseudomonas aeruginosa deutlich. Verglichen mit 1972, wo die Befunde mit 62,68 % noch eindeutiger dominierten, ergibt sich eine Verminderung um 13 %. Eiter bzw. Wundabstriche sind in 18,57 % am Vorkommen von Pseudomonas aeruginosa beteiligt und differieren gegenüber 1972 (17,25 %) nur unwesentlich. Auffallend höher liegen 1973 beim Sputum die Prozentzahlen nämlich 17,39 % zu 8,40 % im Jahr 1972.

Der Prozentsatz bei den Ohrabstrichen erhöhte sich mit 7,46 % im Jahr 1973 nur unwesentlich zu 6,78 % im Jahr 1972.
Das Vorkommen von Pseudomonas aeruginosa in allen übrigen Materialien betrug 6,98 %.

In Tabelle 5 sind die Zahlen der eingesandten Materialien mit den entsprechenden Zahlen der nachgewiesenen Pseudomonas aeruginosa-Stämme verglichen.

Tabelle 5

Vergleich der im Jahre 1973 eingegangenen einzelnen Materialien mit den entsprechenden Pseudomonas aeruginosa-Befunden.

| Material | Zahl der Gesamteinsendungen | Zahl der nachgewiesenen Pseudomonas aeruginosa-Stämme | Prozent, bezogen auf das Gesamtmaterial | Prozent, bezogen auf die positiven Pseudomonas aeruginosa Befunde |
|---|---|---|---|---|
| 1. Urin gesamt | 9042 | 313 | 3,46 | 49,68 |
| a) Urin | 6428 | 232 | 3,60 | 36,82 |
| b) Katheterurin | 2296 | 63 | 2,74 | 10,00 |
| c) Uricult | 338 | 18 | 5,32 | 2,86 |
| 2. Eiter- bzw. Wundabstriche | 918 | 117 | 12,74 | 18,57 |
| 3. Sputum u. Abstriche der oberen Luftwege | 2116 | 109 | 5,15 | 17,30 |
| 4. Ohrabstriche | 200 | 47 | 23,50 | 7,46 |
| 5. Blut | 1438 | 3 | 0,20 | 0,48 |
| 6. Sonstige | 4651 | 41 | 0,88 | 6,51 |

Im Vergleich mit den entsprechenden Prozentzahlen der Befunde im Jahre 1972 (Tabelle 2) ergeben sich weitgehende Übereinstimmungen. Auch 1973 wurde bei fast jedem 4. Ohrabstrich und

jedem 8. Eiter- bzw. Wundabstrich Pseudomonas aeruginosa gefunden. Beim Sputum und Abstrichen der oberen Luftwege kann mit 5,15 % zu 3,72 % im Jahre 1972 ein Anstieg beobachtet werden. Beim Urin verringerte sich der Prozentsatz um 0,74 %. In den wenigen Blasenpunktaten, die 1973 eingingen, wurden keine Pseudomonas aeruginosa-Stämme gefunden, so daß die Punktate keine Berücksichtigung erfahren konnten.
Obwohl bei Männern steril aufgefangener Mittelstrahlurin ein gutes Untersuchungsmaterial darstellt, wurde er in den beiden Jahren so selten eingesandt, daß auch hier auf Grund des zu geringen Zahlenmaterials keine Aussagen gemacht werden konnten. Die wenigen Mittelstrahlurine wurden zum Urin hinzugezählt.

### E. Resistenzbestimmung

598 Pseudomonas aeruginosa-Stämme wurden im Jahr 1973 einer Resistenzbestimmung unterzogen. In Tabelle 6 sind die Ergebnisse der Resistenzbestimmung zusammengestellt.

Tabelle 6

Ergebnis der Resistenzbestimmung von Pseudomonas aeruginosa-Stämmen im Jahre 1973.

| Antibiotika + | Zahl der geprüften Stämme | Zahl der resistenten Stämme | Zahl der empfindlichen Stämme | % der empfindlichen Stämme |
|---|---|---|---|---|
| NI | 426 | 425 | 1 | 0,23 |
| NA | 426 | 411 | 15 | 3,52 |
| CA | 588 | 110 | 478 | 81,29 |
| C | 598 | 588 | 10 | 1,67 |
| TE | 394 | 392 | 2 | 0,50 |
| AM | 598 | 596 | 2 | 0,53 |
| CF | 598 | 598 | 0 | 0,00 |
| GE | 598 | 111 | 487 | 81,44 |
| CO | 213 | 10 | 203 | 95,30 |
| PB | 482 | 36 | 446 | 92,53 |
| CR | 204 | 203 | 2 | 0,98 |
| OL | 204 | 204 | 0 | 0,00 |
| NV | 370 | 370 | 0 | 0,00 |
| LI | 370 | 370 | 0 | 0,00 |
| P | 179 | 179 | 0 | 0,00 |
| OX | 179 | 179 | 0 | 0,00 |
| E | 179 | 179 | 0 | 0,00 |
| KA | 164 | 153 | 11 | 6,70 |
| VA | 164 | 164 | 0 | 0,00 |
| FUS | 164 | 164 | 0 | 0,00 |
| SU | 164 | 147 | 17 | 10,36 |

+ Abkürzungen siehe Seite 9

Die Ergebnisse der Resistenzbestimmung der Pseudomonas aeruginosa-Stämme aus dem Jahr 1973 bestätigen die im

Jahr 1972 erhaltenen Befunde. Auch 1973 waren die Stämme weitaus am häufigsten empfindlich gegen Polymyxin B (92,53 %) bzw. Colistin (95,3 %). Allerdings sank die Quote der empfindlichen Stämme gegen Gentamycin von 86,49 % auf 81,44 % und bei Polymyxin B von 98,53 % auf 92,53 %. Bei Carbenicillin wurde nur eine geringfügige Verschiebung im Sinne einer Zunahme der empfindlichen Stämme von 79,58 zu 81,29 % ermittelt.

3. Aufgliederung nach mono- und mischinfiziertem Harn.

Es schien aufschlußreich zu sein, die bakteriologischen Befunde nach mono- und mischinfiziertem Harn aufzugliedern. Wie Vergleichsuntersuchungen zwischen Blasenpunktat und steril aufgefangenem Urin gezeigt haben, sind Befunde von 2 oder mehr Keimarten im Urin in der Mehrzahl der Fälle auf Kontamination zurückzuführen.
Es wurden nur diejenigen positiven Urinbefunde ausgewertet, bei denen Pseudomonas aeruginosa entweder als alleiniger Keim oder gemeinsam mit anderen Bakterien nachgewiesen wurde. Mono- und Mischinfektionen kommen etwa gleich häufig vor. Bei den Mischinfektionen wurden am häufigsten Coli- und Proteuskeime gefunden.
Die Tabellen 7 und 8 geben einen Überblick über die festgestellten mono- und mischinfizierten Harne.

Tabelle 7

Mono- und mischinfizierte Harnproben im Jahr 1972.

| | | |
|---|---|---|
| Positive Befunde insgesamt | 425 | 100 % |
| Monoinfizierte Harne | 210 | 49,41 % |
| Mischinfizierte Harne | 215 | 50,59 % |
| a) 2 Keime | 129 | 30,35 % |
| b) 3 Keime | 62 | 14,59 % |
| c) 4 Keime | 23 | 5,41 % |
| d) 5 Keime | 1 | 0,23 % |

Tabelle 8

Mono- und mischinfizierte Harnproben im Jahr 1973.

| | | |
|---|---|---|
| Positive Befunde insgesamt | 313 | 100 % |
| Monoinfizierte Harne | 155 | 49,52 % |
| Mischinfizierte Harne | 158 | 50,48 % |
| a) 2 Keime | 108 | 34,50 % |
| b) 3 Keime | 41 | 13,09 % |
| c) 4 Keime | 8 | 2,55 % |
| d) 5 Keime | 1 | 0,32 % |

Bei mischinfiziertem Harn fanden sich insgesamt neben Pseudomonas aeruginosa folgende Keime:

Escherichia coli, Proteus, Enterobacter aerogenes,

Enterokokken, Proteus rettgeri, Alcaligenes faecalis, Proteus morganii, Bacterium anitratum, Keime der Alcaligenes Gruppe, Providencia, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Keime der Klebsiella Gruppe.

Die Häufigkeit des Nachweises der einzelnen Begleitkeime ist recht unterschiedlich. In den Tabellen 9 und 10 sind die mischinfizierten Harne nach dem Vorliegen von 2 und 3 Keimen aufgegliedert.

Tabelle 9

Häufigkeit des Vorkommens von Keimen der einzelnen Bakterienarten bei 2 bzw. 3 Keimarten im Jahre 1972.

2 Keimarten

| Bakterien-Arten | Häufigkeit des gemeinsamen Vorkommens mit Pseudomonas aeruginosa |
|---|---|
| Escherichia coli | 67 |
| Proteus | 28 |
| Enterobacter aerogenes | 11 |
| Enterokokken | 8 |
| Keime der Klebsiella-Gruppe | 5 |
| Proteus rettgeri | 3 |
| Alcaligenes faecalis | 1 |
| Proteus morganii | 1 |
| Bacterium anitratum | 1 |
| Keime der Alcaligenes-Gruppe | 1 |
| Providencia | 1 |
| Staphylococcus aureus | 1 |
| Staphylococcus epidermidis | 1 |

3 Keim-Arten

| Bakterien-Arten | Häufigkeit des gemeinsamen Vorkommens mit Pseudomonas aeruginosa |
|---|---|
| Proteus, Escherichia coli | 29 |
| Escherichia coli, Enterokokken | 9 |
| Escherichia coli, Enterobacter aerogenes | 8 |
| Proteus, Enterokokken | 4 |
| Proteus, Enterobacter aerogenes | 4 |
| Enterobacter aerogenes, Enterokokken | 1 |
| Escherichia coli, Keime der Klebsiella-Gruppe | 1 |
| Enterokokken, Staphylococcus epidermidis | 1 |
| Proteus, Keime der Klebsiella-Gruppe | 1 |
| Proteus mirabilis, Keime der Klebsiella-Gruppe | 1 |
| Escherichia coli, Proteus mirabilis | 1 |
| Escherichia coli, B-Streptococcus | 1 |
| Escherichia coli, Staphylococcus aureus | 1 |

Tabelle 9 verdeutlicht, daß bei mischinfiziertem Harn Escherichia coli- und Proteus-Keime eindeutig überwiegen.

Eine gewisse zahlenmäßige Bedeutung haben noch Enterokokken, Enterobacter aerogenes und Keime der Klebsiella-Gruppe.

Alle übrigen genannten Keime kommen bei mischinfiziertem Harn nur ganz vereinzelt vor.

Tabelle 10

Häufigkeit des Vorkommens von Keimen der einzelnen Bakterienarten bei 2 - bzw. 3 nachgewiesenen Keimarten im Urin im Jahre 1973.

2 Keim-Arten

| Bakterien-Arten | Häufigkeit des gemeinsamen Vorkommens mit Pseudomonas aeruginosa |
|---|---|
| Escherichia coli | 50 |
| Proteus | 21 |
| Keime der Klebsiella-Gruppe | 15 |
| Enterokokken | 11 |
| Keime der Alcaligenes-Gruppe | 3 |
| Enterobacter aerogenes | 2 |
| Staphylococcus epidermidis | 2 |
| Streptokokken der serologischen Gruppe B | 1 |
| Proteus morganii | 1 |
| Proteus mirabilis | 1 |
| Providencia | 1 |

3 Keim-Arten

| Bakterien-Arten | Häufigkeit des gemeinsamen Vorkommens mit Pseudomonas aeruginosa |
|---|---|
| Escherichia coli, Proteus | 17 |
| Escherichia coli, Enterokokken | 7 |
| Enterokokken, Keime der Klebsiella-Gruppe | 5 |
| Proteus, Enterokokken | 4 |
| Proteus, Keime der Klebsiella-Gruppe | 3 |
| Escherichia coli, haemolysierende Streptokokken | 1 |
| Escherichia coli, Keime der Klebsiella-Gruppe | 1 |
| Enterokokken, Streptokokken der serologischen Gruppe B | 1 |
| Proteus morganii, Keime der Klebsiella-Gruppe | 1 |
| Haemolysierende Streptokokken, Keime der Klebsiella-Gruppe | 1 |

Tabelle 10 zeigt wie Tabelle 9, daß bei mischinfiziertem Harn Escherichia coli- und Proteus-Keime eine überragende Rolle spielen.

## 4. Gegenüberstellung der Ergebnisse aus den Jahren 1972 und 1973.

Tabelle 11

In Tabelle 11 sind die Zahlen der Einsendungsmaterialien aus den Jahren 1972 und 1973 gegenübergestellt.

| | 1972 | Nachweis % | 1973 | Nachweis % | Gesamt | Nachweis Gesamt % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Urin gesamt | 10116 | 4,20 | 9042 | 3,46 | 19158 | 3,85 |
| a) Urin | 7630 | 4,40 | 6428 | 3,60 | 14058 | 4,04 |
| b) Katheter-urin | 2173 | 3,22 | 2296 | 2,74 | 4469 | 2,98 |
| c) Uricult und Blasenpunktat | 313 | 6,07 | 338 | 5,32 | 651 | 5,68 |
| 2. Eiter bzw. Wundabstrich | 862 | 13,57 | 918 | 12,74 | 1780 | 13,15 |
| 3. Sputum u. Abstriche der oberen Luftwege | 1532 | 3,72 | 2116 | 5,15 | 3648 | 4,55 |
| 4. Ohrabstrich | 182 | 25,27 | 200 | 23,50 | 382 | 24,34 |
| 5. Blut | 719 | 0,27 | 1438 | 0,20 | 2157 | 0,23 |
| 6. Sonstige | 5870 | 0,52 | 4651 | 0,88 | 10521 | 0,68 |

In Tabelle 12 findet sich ein Vergleich der Ergebnisse der Resistenzbestimmungen aus den Jahren 1972 und 1973.

Tabelle 12

Gegenüberstellung der Ergebnisse der Resistenzbestimmungen von 1972 und 1973.

| Carbenicillin | Geprüfte Stämme | Resistente Stämme | Empfindliche Stämme | % |
|---|---|---|---|---|
| 1972 | 666 | 136 | 530 | 79,58 |
| 1973 | 588 | 110 | 478 | 81,29 |
| Gesamt | 1254 | 246 | 1008 | 80,43 |

| Gentamycin | Geprüfte Stämme | Resistente Stämme | Empfindliche Stämme | % |
|---|---|---|---|---|
| 1972 | 666 | 90 | 576 | 86,49 |
| 1973 | 598 | 111 | 487 | 81,44 |
| Gesamt | 1264 | 201 | 1063 | 83,96 |

| Colistin | Geprüfte Stämme | Resistente Stämme | Empfindliche Stämme | % |
|---|---|---|---|---|
| 1972 | 633 | 48 | 585 | 92,42 |
| 1973 | 213 | 10 | 203 | 95,30 |
| Gesamt | 846 | 58 | 788 | 93,86 |

| Polymixin B | Geprüfte Stämme | Resistente Stämme | Empfindliche Stämme | % |
|---|---|---|---|---|
| 1972 | 633 | 8 | 625 | 98,74 |
| 1973 | 482 | 36 | 446 | 92,53 |
| Gesamt | 1115 | 44 | 1071 | 95,63 |

Aus Tabelle 12 wird ersichtlich, daß unter Berücksichtigung unterschiedlicher Zahlen getesteter Stämme keine wesentliche Änderung in dem Resistenzverhalten bzw. der Empfindlichkeit der geprüften Stämme festzustellen ist.

## III. Diskussion

In den letzten Jahren wird eine Zunahme von Infektionen durch gram-negative Bakterien beobachtet. Vor allem auch Pseudomonas aeruginosa-Infektionen wurden häufiger als in den Jahren vor 1960 festgestellt. Im Untersuchungsmaterial des Hygiene-Institutes des Ruhrgebietes von 1957 - 1971, das 1 055 764 bakteriologisch positive Befunde enthält, ist der Prozentwert der Nachweisfrequenz von Pseudomonas aeruginosa in einem kontinuierlichen Anstieg.
Der Prozentwert, der Ende der 50er Jahre um 2 % lag, kletterte in den nächsten Jahren mit fast gleichen Zuwachsraten und erreichte in den letzten Jahren fast 6 %.

Diese Ergebnisse stimmen mit denjenigen dieser Arbeit überein, wonach 1972 6,22 % und 1973 6,10 % aller bakteriologisch positiven Befunde durch Pseudomonas aeruginosa bedingt waren.
In einer Untersuchung an der Urologischen Klinik des Klinikums Mannheim der Universität Heidelberg zwischen dem 1.5.1970 und 30.4.1972 war bei der Keimverteilung der Harnwegsinfekte ein Anstieg der Pseudomonas aeruginosa-Infektionen von 6,5 % im ersten zu 12,1 % im 2. Jahr zu beobachten (Peters, Ludwig, Ueberle 1973).
Ritzerfeld (1972) isolierte von Januar bis April 1972 in 15 % Pseudomonas aeruginosa bei Krankenhausinfektionen, 1959 - 1961 hingegen nur zu 4 %.

Schäfer (1975) berichtet, daß an der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg Infektionen mit Staphylococcus aureus von 50 % auf 27 % zurückgingen, während sich der Anteil von Pseudomonas aeruginosa und Aerobacter/Klebsiella im gleichen Zeitraum von 20 % auf 40 % erhöhte.
Sehr hoch ist auch der Prozentsatz der Befunde von Pseudomonas aeruginosa bei posttraumatischen Osteomyelitiden der Extremitäten (Schäfer, 1975).
Während im Hygiene Institut in Köln Pseudomonas aeruginosa im Jahre 1952 in 3 % bei Harnwegsinfektionen festgestellt wurde, waren es 1970 8 % (Pulverer, 1972).
Zahlreiche weitere Beispiele ließen sich noch anführen zum Beweis der Zunahme von Pseudomonas aeruginosa-Infektionen.
Die Ursachen der Zunahme der Befunde von Pseudomonas aeruginosa sind zahlreich. Sie liegen einmal daran, daß heute in Krankenhäusern insbesondere auch auf Intensivstationen viel mehr Patienten mit schweren Krankheiten und herabgesetzter Resistenz behandelt werden als früher.
Auch Patienten, die mit Immunsuppressiva behandelt werden, sind besonders gefährdet.
Bei Patienten mit Trachealkanülen kommt es leicht zu einer Besiedlung des Respirationstrakts mit Pseudomonas aeruginosa. Solche Patienten, aber auch nicht ordnungsgemäß desinfizierte Beatmungsgeräte, Absaug- und Narkosegeräte stellen eine wichtige Quelle für die Verbreitung dar.
Endoskope können ebenfalls Pseudomonas aeruginosa weiterverbreiten (Greene et al., 1974).

Weitere Ursachen sind die hohe natürliche Antibiotika-Resistenz und die Fähigkeit, im nährstoffarmen, feuchten Milieu wie Ausgüssen, Wasserhähnen, Waschbecken, Schwämmen und Waschschüsseln lange zu überleben (Schiek, 1967). Botzenhart, Thofern und Hünefeld (1972) konnten bei Überprüfungen des Badewassers von öffentlichen Bädern Pseudomonas aeruginosa in zum Teil erheblicher Menge nachweisen. Da Pseudomonas aeruginosa bei Ohraffektionen häufig beteiligt ist, wie auch in dieser Untersuchung gezeigt werden konnte, ist das Vorkommen im Wasser öffentlicher Bäder von hygienischer Sicht nicht unbedenklich.
Botzenhart (1973) wies Pseudomonas aeruginosa an zahlreichen Gegenständen, insbesondere im Krankenhaus, an ärztlichen Instrumenten und in Medikamenten, an medizinisch-technischen Geräten, sowie an Gegenständen des sanitären Bereichs nach.
Auch Kanz (1974) weist auf die zahlreichen Quellen von Pseudomonas aeruginosa im Krankenhaus hin. Diese Ergebnisse fordern im Krankenhaus besonders auf Säuglings-, Frühgeborenen- und Intensivpflegestationen gezielte hygienische Maßnahmen.

Nur die Antibiotika Carbenicillin, Gentamycin, Colistin und Polymyxin B sind allein oder in Kombination miteinander zur Therapie von Pseudomonas aeruginosa-Infektionen geeignet.
Diese Tatsache wird erneut durch die Ergebnisse der in dieser Arbeit mitgeteilten Resistenzbestimmungen bestätigt.

Es ist interessant, die Resultate, die Krasemann (1975) am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie der Universität Bonn mit Pseudomonas aeruginosa-Stämmen aus Untersuchungsmaterial von Patienten der Universitätskliniken Bonn mit der gleichen Testmethode erhalten hat, mit den Befunden, die in dieser Arbeit dargestellt sind und mit Material von Patienten außerhalb der Universitätskliniken erhalten wurden, zu vergleichen (Tabelle 13).

Tabelle 13

Vergleich der Resistenzbestimmung von Pseudomonas aeruginosa-Stämmen von Patienten der Universitätskliniken Bonn (Krasemann, 1975) mit Stämmen von Patienten außerhalb der Universitätskliniken

| Carbenicillin | | | Gentamycin | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Universitäts-kliniken | | Diese Arbeit | Universitäts-kliniken | | Diese Arbeit |
| % | | % | % | | % |
| | 1972 | | | 1972 | |
| 1. Hbj. | 79,4 | 79,58 | 1. Hbj. | 87,7 | 86,49 |
| 2. Hbj. | 80,2 | | 2. Hbj. | 87,2 | |
| | 1973 | | | 1973 | |
| 1. Hbj. | 82,9 | 81,29 | 1. Hbj. | 91,6 | 81,44 |
| 2. Hbj. | 79,5 | | 2. Hbj. | 88,2 | |

Es ergibt sich aus Tabelle 13, daß bei Carbenicillin kein Unterschied in der Resistenzlage der Stämme von Patienten der Universitätskliniken und von Patienten außerhalb der Universitätskliniken besteht.
Bei Gentamycin ist dagegen bei Stämmen von Patienten der Universitätskliniken zu Stämmen außerhalb von Patienten der Universitätskliniken ein Rückgang der Empfindlichkeit gegen Gentamycin zu beobachten.
Die Ergebnisse der Antibiotika-Testung dieser Arbeit sowie diejeniger von Krasemann sind nur bedingt mit denjenigen neuerer Arbeiten vergleichbar, da jetzt zum Teil andere Mengen von Antibiotika zum Beschicken der Teststerne bzw. Blättchen (z.B. Gentamycin 10 µg) verwandt werden und zum Teil auch andere Techniken mit anderen Bewertungskriterien zur Anwendung kommen.
Ferner muß heute das Tobramycin als ein wirkungsvolles Antibiotikum zur Therapie bei Pseudomonas aeruginosa angesehen werden (Wretlind et al., 1974).

Carbenicillin nimmt auf Grund seiner guten Verträglichkeit und geringen Toxizität eine Sonderstellung ein.
Dieses Antibiotikum wurde 24 Patienten im Alter von 14 - 25 Jahren bei einer Untersuchung der Wirksamkeit in der Behandlung akuter und chronischer Harnwegsinfekte (Pyonephrose, Pyelonephritis, Glomerulonephritis, Cystitis purulenta etc.) in Dosen von 4 g pro die i.m. verabreicht. Die Therapiedauer betrug 7 - 8 Tage. Im Laufe von 4 Tagen

waren in den meisten Fällen im Urin keine Keime mehr nachweisbar. Es ergab sich kein Hinweis auf eine toxische Wirkung von Carbenicillin (Comeri,Passera und Bortoluzzi, 1971).

Neu und Schwarz (1971) berichteten über die Anwendung von Carbenicillin bei 60 Patienten in Dosen von 12 - 30 g pro die. Mit Ausnahme einer vorübergehenden Erhöhung der SGOT-Spiegel bei Kindern wurden keine toxischen Reaktionen festgestellt.
Greninger, Kesseler und Gourdet (1973) konnten nach Gabe von Carbenicillin bei Neugeborenen und Frühgeburten mit Pseudomonas-Infektionen bei einer Dosierung von 500 mg/kg/die sowie einer Therapiedauer von 15 - 20 Tagen keine Unverträglichkeitserscheinungen beobachten.
Bei Anwendung von Carbenicillin werden daher keinerlei wesentliche Einschränkungen als erforderlich angesehen.
Neben der guten Verträglichkeit und geringen Toxizität ist von weiterer Bedeutung, daß Carbenicillin im Magen-Darm-Trakt nur gering absorbiert und in hohen Konzentrationen im Urin ausgeschieden wird (Nelson, 1970).

Da etwa 50 % aller Pseudomonas aeruginosa-Infektionen auf den Urogenitalbereich fallen, ist die schnelle und leicht erreichbare hohe Konzentration von Carbenicillin im Urin entscheidend für den therapeutischen Erfolg.
Eine Zunahme der Carbenicillin-Resistenz wurde mehrfach beobachtet. Es gelang der Nachweis, daß die Carbenicillin-Resistenz von gram-negativen Keimen auf Pseudomonas aeruginosa

durch R-Plasmide übertragen werden kann.

Lowbury, Babb und Roe (1972) berichteten von einer Abteilung, auf der Patienten mit Verbrennungswunden lagen. Es wurde nachgewiesen, daß die isolierten Pseudomonas aeruginosa-Stämme und Enterobakterien-Stämme einen R-Faktor besaßen, der für eine zwischen diesen Keimgruppen übertragbare Mehrfach-Resistenz gegenüber Tetracyclin, Kanamycin, Carbenicillin, Ampicillin und Cephaloridin verantwortlich war.
Das Auftreten der Carbenicillin-resistenten Pseudomonas-Stämme war durch Übertragung des R-Faktors von Enterobakterien-Stämmen auf Pseudomonas aeruginosa und nach folgender Selektion durch die Carbenicillin-Therapie zustandegekommen. Die Verwendung von Carbenicillin sollte daher solange vermieden werden, als Carbenicillin-resistente Enterobakterien, deren Resistenz durch einen übertragbaren R-Faktor bedingt ist, vorhanden sind.
Das Absetzen aller Antibiotika gegen die der R-Faktor eine Resistenz bewirkte, führte zu einem Verschwinden der resistenten Stämme.
Es ist zweifellos notwendig, die Häufigkeit der R-Faktor bedingten Carbenicillin-Resistenz bei Pseudomonas aeruginosa ständig zu kontrollieren.
In den beiden in dieser Arbeit untersuchten Jahren haben sich keine wesentlichen Verschiebungen in der Carbenicillin-Resistenz der isolierten Pseudomonas aeruginosa-Stämme ergeben.

Schmid (1973) berichtete über die Prüfung von 4965 Stämmen von Pseudomonas aeruginosa aus den Jahren 1968 bis 1971 gegenüber Gentamycin. Die Empfindlichkeit der Stämme lag zwischen 100 % und 99,4 %, so daß in diesen Jahren keine nennenswerten Verschiebungen in der Empfindlichkeit von Pseudomonas aeruginosa beobachtet wurden.

Eine ganze Reihe von Untersuchungen widmen sich der Wirksamkeit von Antibiotika-Kombinationen auf Pseudomonas aeruginosa.

Bei einer Kombination von Carbenicillin und Gentamycin erwiesen sich alle 22 untersuchten Pseudomonas aeruginosa-Stämme gegenüber erreichbaren Blutspiegeln von Gentamycin empfindlich, jedoch nicht gegenüber Carbenicillin (Nunnery, Hamilton und Riley, 1970).

Die Kombination von Gentamycin und Carbenicillin erlaubt niedrigere Gaben von Gentamycin.

In einem typischen Fall war eine Pseudomonas-Infektion, bei der sich die Bakterien in vitro gegenüber 12,5 µg/ml Gentamycin und 250 µg/ml Carbenicillin empfindlich erwiesen, mit einer Kombination von 3,1 µg/ml Gentamycin und 62,5 µg/ml zur Abheilung zu bringen.

Diese Kombination erwies sich auch bei mehreren anderen bakteriellen Infekten als recht günstig (Nunnery, Hamilton und Riley, 1970).

Fomina, Kusnezowa und Nawaschin (1970) testeten die Empfindlichkeit von 35 Pseudomonas aeruginosa-Stämmen aus

klinischem Material hinsichtlich ihres Verhaltens gegenüber Carbenicillin, Gentamycin, Kanamycin, Polymyxin und Ampicillin.

Gentamycin erwies sich am wirkungsvollsten.

Nur ein Stamm war erst bei 12,5 bis 16 µg/ml gehemmt.

Auch Polymyxin war sehr wirksam.

Carbenicillin und in noch geringerem Maße Kanamycin erforderten verhältnismäßig hohe Dosen, während Ampicillin in den verwendeten Dosen (400 bis 500 µg/ml) überhaupt nicht wirksam war.

Es wurden noch folgende Kombinationen untersucht: Carbenicillin + Gentamycin 20:1, Carbenicillin + Kanamycin 1:1, Carbenicillin + Polymyxin 5:1 und Gentamycin + Ampicillin 1:40.

Am wirkungsvollsten erwies sich die Kombination Carbenicillin + Gentamycin. Hierbei wurden nur 1/4 - 1/8 bzw. 1/2 - 1/4 der ursprünglich erforderlichen Menge benötigt.

Zu analogen Ergebnissen kamen Helm, Stille (1971) bei in vitro Untersuchungen anallerdings nur 4 Stämmen. 5 µg/ml Polymyxin B wirkten 100 % bakterizid bereits nach 20 Minuten. Durch 500 µg Carbenicillin wurden in 4 Stunden etwa 99,1 % der Keime abgetötet, durch 2 µg Gentamycin praktisch 100 %.

Kombinationen von Carbenicillin und Gentamycin oder Polymyxin B sowie von Carbenicillin + Gentamycin + Polymyxin B besitzen eine höhere bakterizide Wirksamkeit als jedes Antibiotikum allein.

Naumann (1971) empfiehlt,bei der antibiotischen Therapie der Pyelonephritis mit Gentamycin eine Tagesdosis von 3 -4 mal 40 mg wegen seiner oto- und nephrotoxischen Nebenwirkungen nicht zu überschreiten.

Ein synergistischer Effekt wird mit Gentamycin herbeigeführt, wenn bei 0,2 µg/ml Gentamycin die Carbenicillin Menge 9 - 15 g/die beträgt.

## IV. Zusammenfassung

In den Jahren 1972 und 1973 wurden aus dem in dieser Arbeit ausgewerteten Einsendungsmaterial des Institutes für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie der Universität Bonn insgesamt 37 646 Einsendungen, 1 308 Pseudomonas aeruginosa-Stämme isoliert.
Die monatlichen Auszählungen ergaben keinen Hinweis auf jahreszeitliche Häufung von Pseudomonas aeruginosa-Infektionen.
Bemerkenswert ist, daß 59,40 % aller Infektionen männliche Personen befielen, obwohl 64,28 % aller Einsendungen von weiblichen Personen stammten.
Die Harnwegsinfekte dominieren mit 56,18 % eindeutig, gefolgt von Infekten beim Eiter- bzw. Wundabstrich mit 17,91 %. Beim Sputum und Abstrichen der oberen Luftwege beträgt der Prozentsatz 12,85 %.
Die Ohrabstriche machen immerhin noch 7,12 % aller

Pseudomonas aeruginosa-Infektionen aus.

Die Häufigkeit von Pseudomonas aeruginosa-Infektionen bezogen auf die entsprechenden Einsendungen ist recht unterschiedlich.

So muß bei jedem 4. Ohr- und 7,5 - 8. Wundabstrich mit einer Pseudomonas aeruginosa-Infektion gerechnet werden.

Bei 3,83 % aller Urineinsendungen fanden sich Pseudomonas aeruginosa-Keime.

Diese Zahlen geben die Mittelwerte aus beiden Jahren wieder. Bei 1 264 Pseudomonas aeruginosa-Stämmen wurde eine Resistenzbestimmung vorgenommen.

Die Antibiotika Carbenicillin, Gentamycin, Colistin und Polymyxin B können mit Wirkungsquoten zwischen 98,74 und 79,58 % zur Chemo-Therapie von Pseudomonas aeruginosa-Infektionen herangezogen werden. Im Vergleich der beiden Jahre sank die Wirksamkeit von Polymyxin B 1973 um 6,21 % und die von Gentamycin um5,05 %. Während die Wirksamkeit von Colistin und Carbenicillin um 2,88 % bzw. 1,71 % zunahm.

Literaturverzeichnis

1 Botzenhart, K.: Ökologie und Hygienische Besonderheiten von Pseudomonas aeruginosa. Habilitationsschrift,Bonn (1973)

2 Botzenhart, K.; Thofern, E., Hünefeld, U.: Krankheitserreger im Wasser von Schwimmbädern mit besonderer Berücksichtigung von Pseudomonas aeruginosa. Med. Masschr. 26, 364 - 368, (1972)

3 Botzenhart, K., Thofern, E.: Pseudomonas aeruginosa an ärztlichem Instrumentarium. Der Chirurg 40, 40 - 43 (1969)

4 Comeri, G., Passera, R., Bortoluzzi, E.: Carbenicillin in der Behandlung von Harnwegsinfektionen. Minderva med., 62 1658 - 1668 (1971)

5 Fomina, I.P., Kusnezowa, S.M., Nawaschin, S.M.: Chustvitel 'nost' klinicheskikh shtammov Ps. aeruginosa k antibiotikam - aminoglikozidam, karbenitsillinu i ikh sochetaniiam. Antibiotiki 15: 1094-8,(1970)

6 Gedek, B.: Bakteriologische Faecesanalysen bei mit Milchaustauschern ernährten Kälbern. Zbl. Bakt. I Abt. Orig. 209, 244-261, (1968)

7 Greene, W.H., Moody, M., Hartley, R., Effman, E., Aisner, J., Young, V.M., Wiernik, P.H.: Esophagoscopy as a source of Pseudomonas

aeruginosa sepsis in patients with akute leukemia: the need for sterilization of endoscopes.
Gastroenterology 67, 912 - 919, (1974)

8 Greninger, G., Kesseler, A., Gordet, A.: Traitement D'Infections A Pyocyanique Du Nouveau-Né Et Du Nourrisson Par La Carbénicilline.
Vie méd. 1973, 3529 - 3534

9 Helm, E., Stille, W.: Kinetik der bakteriziden Wirkung von Carbenicillin, Gentamycin B gegen Pseudomonas aeruginosa.
Advances in Antimicrobial and Antineoplastic Chemotherapy, (7. Int. Congr. of Chemotherapy, Prag, 1971), 1, 719 - 722, (1971)

10 Hoadley, A.W., Mc. Coy, Rohlich, G.A.: Untersuchungen über Pseudomonas aeruginosa in Oberflächengewässern. I. Quellen Arch. Hyg. 152, 328 - 338 (1968)

11 Kanz, E.: Therapeutische Techniken und pflegerische Praktiken in der Sicht des Hygienikers. Prakt. Anaesth. 9, 1 (1974)

12 Kétyi, I., Barna, K.: Studies on the human intestinal flora. Acta microbiol. Acad. Sci. hung. 11, 173 - 183, (1964)

13 Krasemann, C.: Zur Häufigkeit und Resistenzlage von Pseudomonas aeruginosa 1970 bis 1973 bei stationären Patienten der Universitätskliniken Bonn.
Infection 3, 169 - 172, (1975)

14 Lowbury, E.J.L., Babb, J.R., Roe, E.: Clearance From A Hospital Of Gram-Negative Cacilli That Transfer Carbenicillin-Resistance To Pseudomonas Aeruginosa.
Lancet, 1972/II, No. 7784, 941 - 945

15 Naumann, P.: Spektrum der Pyelonephritis-Therapie durch drei weitere Antibiotika ergänzt.
Med.Trib. (deutsch.Ausg.), 6 Nr. 12, 10, (1971)

16 Nelson, J.D.: Carbenicillin-A Major New Antibiotic
Amer.J. Dis. Child., 120, 382 - 383, (1970)

17 Neu, H.C., Swarz, H.: Clinical And Laboratory Experience With carbenicillin (Disodium - Carboxybenzylpenicillin) 7. Int.Congr.of Chemotherapy, Prag, 1971

18 Nunnery, A.W., Hamilton, W.D., Riley, H.D. Jr.: Carbenicillin: In-Vivo Synergism and combined Therapy.J.infect. Dis., 122, Suppl. 3, 78 - 83, (1970)

19 Peters, H.J., Ludwig, G., Ueberle, W.: Keimspektrum und aktuelle Resistenzprobleme bei Harnweginfektionen.
Med. Klin., 68, 1265 - 1271, (1973)

20 Pulverer, G.: Erreger-Spektrum und Antibiotikaresistenz.
Rheinisches Arzteblatt 1972, 118 - 120

21 Ringen, L.W., Drake, C.H.: A study of the incidence of Pseudomonas aeruginosa from various natural sources.
J. Bact. 64, 841 - 845, (1952)

22 Ritzerfeld, W.: Immer mehr Problemkeime in Kliniken.
Med. Trib. (dtsch.Ausg.), 7, No 32,
1, 28, (1972)

23 Schäfer, H.: Pseudomonas - Infektionen
Dtsch. med. Wschr. 100, 1701, (1975)

24 Schiek, W., Freyss, D.: Über das Vorkommen von Pseudomonas im Krankenhaus und Desinfektionsmaßnahmen.
Krankenhaus 9, 59,(1967)

25 Schmid, W.: Die Wirksamkeit von Gentamycin und anderer Antibiotika auf die Erreger von Harnwegsinfektionen.
Med. Klinik 68, 1652 - 1656, (1973)

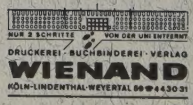
26 Selenka, F., Ruschke, R.: Keimzahlen und Fäkalindikatoren im Bodenseewasser.
Arch.Hyg. 149, 273 - 287, (1965)

27 Weber, G., Werner, H.P., Matschnigg, H.: Pseudomonas aeruginosa im Trinkwasser als Todesursache bei Neugeborenen.
Zbl. Bakt.I Abt. Orig. 216, 210 - 214, (1971)

28 Wretlind, B., Nord, C.K., Wadstrom, T.: In vitro sensitivity of isolates of Pseudomonas aeruginosa to carbenicillin, gentamycin, tobramycin and some other antibioties.
Scand.J. infect. Dis. 6, 49 - 52, (1974)

Lebenslauf

Am 14. August 1943 wurde ich als Sohn des Dr. med. Rudolf Wirges und seiner Frau Gertrud Wirges,geb. Pilgram,in Uckerath,Sieg-Kreis,geboren.
Nach dem Besuch von Volksschule und Gymnasium begann ich nach bestandenem Abitur im Jahre 1965 mit dem Studium der Medizin an der Justus Liebig Universität in Gießen.
Von 1967 bis 1970 studierte ich an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.
An der Universität Köln beendete ich mit Bestehen der Ärztlichen Prüfung am 22.November 1971 mein Medizinstudium.
Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich am St.-Josef Hospital in Wipperfürth.
Im Jahre 1974 übernahm ich eine Praxis für Allgemeinmedizin in Hückeswagen.
Am 17.März 1967 heiratete ich meine Frau Amélie,geb.Mors.
Wir haben drei Töchter im Alter von acht,fünf und drei Jahren.


NUR 2 SCHRITTE VON DER UNI ENTFERNT
DRUCKEREI · BUCHBINDEREI · VERLAG
WIENAND
KÖLN-LINDENTHAL·WEYERTAL 86 ☎ 44 30 31